Lane Medical Library
MAY 1931

Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. H. Heinroth

Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Ephedrin- u. Novocainlösungen in Verbindung mit Suprarenin auf die Schmerzempfindlichkeit der Zahnpulpa.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Werner Prömmel
approb. Zahnarzt
Assistent am Zahnärztlichen Institut Halle a. d. S.
aus
Magdeburg

Referent:
Prof. Dr. H. Heinroth

Korreferent:
Prof. Dr. M. Kochmann

Herrn Professor Dr. H. Heinroth, Direktor des Zahnärztlichen Institutes der Universität Halle, und Herrn Professor Dr. M. Kochmann, Direktor des Pharmakologischen Institutes, danke ich für die Ueberlassung des obigen Themas sowie für ihre Anregungen und Unterstützung bei der Ausführung meiner Untersuchungen.

Meinem Onkel, Herrn Geh. Oberkriegsgerichtsrat a. D. Wilhelm Winter und seiner Frau Mathilde, geb. Prömmel in Dankbarkeit gewidmet.

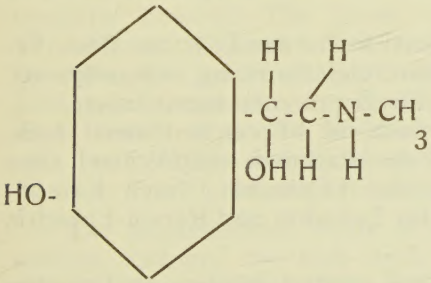
Die heute allgemein eingeführte Lokalanaesthesie mit Hilfe kombinierter Novocain-Suprareninlösungen stellte noch gegen die Mitte des vorigen Jahrhunderts einen ungeahnten Fortschritt dar sowohl in der Chirurgie als auch speziell in der Zahnheilkunde. Erst dieser große Erfolg der Lokalanaesthesie machte ein operativ einwandfreies Arbeiten im Bereich der Mundhöhle durch die absolute Ausschaltung des Schmerzes möglich. Die relativ große Giftigkeit des Suprarenins für den menschlichen Organismus erforderte aber eine sehr vorsichtige Dosierung, und bis heute sind die unerwünschten Nebenerscheinungen des Suprarenins, wie Chokgefahr, Schweißausbruch usw. immer wieder zu beobachten.

Es lag daher nahe, das Ephedrin, das Alkaloid einer exotischen Pflanze, klinisch für zahnärztliche Zwecke zu erproben, ob es nämlich imstande wäre, das Suprarenin entweder ganz zu ersetzen, bzw. den Suprareninzusatz in erheblichem Maße einzuschränken.

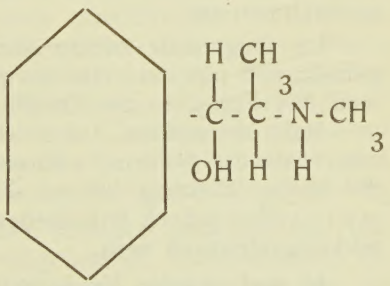
Das Alkaloid Ephedrin stammt aus der in China einheimischen Pflanze Ma Huang. Die Stengel dieser Pflanze werden schon seit 5000 Jahren als Heilmittel gegen Husten im chinesischen Volke gebraucht. Im Jahre 1887 gelang es Yamanashi und Nagai, das Alkaloid Ephedrin aus dieser Pflanze zu isolieren. Der Pflanze selbst wurde von diesen Forschern nun der botanische Name Ephedra vulgaris zugelegt.

Im Jahre 1923 gelang es Chen und seinem Mitarbeiter Kao, die eminent wichtige chemische Konstitution des Ephedrinmoleküls restlos zu klären.

Aus den beigefügten Konstitutionsformeln des Adrenalins und des Ephedrins



Adrenalin



Ephedrin

ergibt sich eine überraschende Aehnlichkeit zwischen diesen beiden Alkaloiden.

Nur durch das Vorhandensein eines CH_3-Radikals anstelle eines H-Atoms in der Seitenkette und durch das Fehlen zweier phenolischer Hydroxylgruppen unterscheidet sich das Ephedrin von seinem nahen Verwandten. Diese Adrenalinähnlichkeit des Ephedrins war natürlich richtunggebend für alle pharmakologischen und klinischen Versuche.

Ephedrin, in kleiner Dosis den Sympathicus, in großen Gaben auch den Parasympathicus erregend, hat die Nervenendigungen der glatten Muskulatur zum Angriffspunkt. Chen und Schmidt sowie Kreitmair beobachteten übereinstimmend Erhöhung des Blutdruckes und Kontraktion der Blutgefäße. Den Blutdruck der dekapitierten Katze erhöhen kleine Dosen und vermindern große Dosen von Ephedrin.

Der noch keineswegs völlig erschlossene Indikationsbereich des Ephedrins erfaßt alle pathologischen Zustände, in denen das vegetative Nervensystem eine Rolle spielt. Vor allem wird das Ephedrin heute als Spezifikum gegen Heufieber und Asthma empfohlen.

In der Augenheilkunde wird das Ephedrin schon lange als Mydriatikum gebraucht, das nach Jansen eine bis 25 Stunden dauernde Pupillenerweiterung bewirkt.

Weiter finden wir in der Literatur eine Fülle von Material über die Ephedrinwirkung im Tierversuch. Daß aber eine völlige Klärung des sehr komplizierten Wirkungsmechanismus nicht herbeigeführt ist, geht aus den teilweise sich widersprechenden Ergebnissen der Versuche hervor. Auch heute noch müssen wir von einem Ephedrinproblem sprechen. So betonen Chen und Meck, daß die Ursache der Drucksteigerung beim Ephedrin nicht durch eine periphere Gefäßkontraktion erklärt werden könne, vielmehr eine Wirkung auf das vasomotorische Zentrum anzunehmen sei.

Im Gegensatz hierzu kommt Schaumann zu dem Ergebnis, daß nur eine rein periphere Gefäßwirkung verhanden sei, weil das Ephedrin die Gefäße für Suprarenin sensibilisiere.

Nach demselben Autor ist auch die l-Form bedeutend wirksamer als die d-Form, während das Racemat entsprechend etwa die halbe Wirkung besitzt wie das l-Ephedrin. Nach Kreitmair sollen jedoch linksdrehendes Ephedrin und Racem-Ephedrin wirkungsidentisch sein.

In vorliegenden Versuchen soll erörtert werden, ob Ephedrin den Suprareninzusatz bei der Novocain-Anaesthesie ganz oder teilweise ersetzen kann. Versuchsanordnung:

H. Heinroth benutzte den elektrischen Strom unter Verwendung geeichter Schlittenapparate, um die Wirkung per os

und subkutan verabreichter Arzneimittel auf die Schmerzempfindlichkeit der Zahnpulpa festzustellen. In unserer Versuchsanordnung gebrauchten wir den faradischen Strom des du Bois-Reymondschen Schlittenapparates, der nach dem Verfahren von M. Kochmann und H. Heinroth geeicht war. Es ist diese Eichung deshalb zur Erzielung richtiger Ergebnisse nötig, weil der Strom bei Annäherung der beiden Rollen an Stärke nicht proportional zunimmt. Die auf Grund dieser Eichung gefundenen, relativen elektrischen Einheiten für die in Zentimetern ausgedrückten Rollenabstände sind aus der weiter unten angeführten Tabelle ersichtlich.

Die Primärseite des Schlittenapparates wurde mit einem Akkumulator von 2 Volt Spannung verbunden. Die gut befeuchtete Handelektrode nach Schröder wurde an der linken Hand der Versuchsperson befestigt, und der betreffende Zahn und seine Umgebung durch Watterollen vor Befeuchtung geschützt und sorgfältig selbst noch durch Alkohol und Luftbläser getrocknet.

Die von H. Heinroth angegebene Elektrode, die auf der labialen Zahnfläche angelegt wurde, bestand in einem Metallstab, der durch eine Hartgummiumhüllung geschützt ist und an seinem Ende eine sehr enge Platinöse besitzt. Durch diese Anordnung wurde erreicht, daß durch Beladen dieser Oese mit physiologischer Kochsalzlösung eine auf kleinsten Raum beschränkte und stets gleichbleibende Flüssigkeitsmenge auf den gewünschten Zahn gebracht wurde.

Nach Aufbringen der Elektrode auf den getrockneten Zahn wurde der Stromkreis durch einen Hebel geschlossen. Die Annäherung der beiden Rollen wurde nicht wie üblich mit der Hand, sondern maschinell durch den Elektromotor einer Bohrmaschine bewirkt. Der Strom wurde unterbrochen, sobald die Versuchsperson durch schnelles Emporheben der rechten Hand anzeigte, daß sie einen deutlichen Schmerz in der betreffenden Zahnpulpa empfand. An der am Schlittenapparat vorhandenen Skala wurde dann der Rollenabstand in Zentimetern abgelesen und mit Hilfe der Eichkurve nach M. Kochmann und H. Heinroth in relative elektrische Maßstäbe umgewandelt.

Die angegebenen Werte in den Tabellen stammen nur von solchen Zähnen, die sich nach eingehender Untersuchung als gesund herausstellten. Vor jeder Injektion wurde bei dem in Frage kommenden Zahne der Skalenwert ermittelt. Dann wurden immer 2 ccm der Versuchslösung labial injiziert, selbstverständlich nur unter Zusatz von 0,9 prozentiger reiner Kochsalzlösung. Die aus der Zentimeterskala abgelesenen Werte wurden an Hand

der Eichkurve in relative elektrische Maßstäbe umgewandelt und unter Bezugnahme auf die Zeiten in ein zweiachsiges Koordinatensystem eingetragen.

Der Maßstab war immer für 1 cm der Abscisse 4 Minuten und für 1 cm der Ordinate 20 elektrische relative Einheiten mit Ausnahme der Kurve III d, bei der wegen der großen Ausdehnung für 1 cm der Abscisse 4 Minuten und für 1 cm der Ordinate 40 elektrische relative Einheiten eingesetzt wurden.

Erwähnt sei noch, daß die Abmessung des Suprarenintropfens immer mit Hilfe des Tropfenzählers nach Seidel geschah. Ein Tropfen der Suprareninlösung 1:1000 aus dieser Pipette enthält 0,00003 g Suprarenin.

Eichungskurve des Schlittenapparates:

Rollen-Abstände	relative Einzelheiten
0	503,0
0,5	480,0
1,0	453,0
1,5	430,0
2,0	406,0
2,5	380,0
3,0	355,0
3,5	330,0
4,0	303,0
4 5	280,0
5,0	255 0
5,5	230,0
6,0	206,0
6,5	181,0
7,0	150,0
7,5	139,0
8,0	121,0
8,5	103,0
9,0	88,0
9,5	73,0
10,0	59,0
10,5	47 0
11,0	39,0
11,5	33,0
12,0	27,0
13 0	17,0
14,0	14,0
15,0	11,0
16,0	8 0
17,0	7,0
18,0	5 0
19,0	4,0
20,0	3,8
22,5	2,6
25,0	1,5

Versuch Ia — Herr stud. H.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit i. %*) Ausgangswert = 100
3	—	7,3	147	
Injiziert wurden: 2 ccm 2prozentige Ephedrinlösung = 40 mg Ephedrin.				
	2'	7,1	155,0	
	4'	7,1	155,0	
	7,5'	6,9	163,4	
	10,3'	6,8	167,8	12%
	1,2'	7,0	159,0	
	14,5'	7,3	147,0	

Versuch Ib

3	—	7,3	147,0	
Injiziert wurden: 2 ccm 4prozentige Novocainlösung = 80 mg Novocain.				
	2'	6 9	163,4	
	5,3'	6,7	172,2	
	8'	6,5	181,0	— 19%
	11'	6,5	181,0	
	15,3'	6,8	167,8	

Versuch Ic

3	—	6,2	196,0	
Injiziert wurden: 2 ccm 4prozentiges Novocain + 2 % Ephedrin = 40 mg Ephedrin + 80 mg Novocain.				
	2'	2,7	370,0	—47%
	3,1'	5,6	225,2	
	4,3'	6,1	201,0	
	6,5'	6,2	196 0	

*) Bei Errechnung der Abnahme der Schmerzempfindlichkeit in Prozenten wurde z. B. bei dem Versuch I a der Ausgangswert 147 = 100 angesetzt. Es verhält sich dann 147:168 wie x:100 oder x = 88. Die Abnahme der Schmerzempfindlichkeit beträgt demnach — 12 %.

Versuch IIa — Herr stud. K.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
1	—	11,7	30,6	
Injiziert wurden: 2 ccm 2,5 % Ephedrin = 50 mg Ephedrin.				
	2'	11,3	35,4	
	4'	10 8	42,2	
	5'	10,5	47 0	
	8'	9,8	64,6	
	11'	9,5	73,0	— 57%
	12'	10,4	49,4	
	15'	11,2	36,6	

Versuch IIb

1	—	12,0	27,0	
Injiziert wurden: 2 ccm 4 % Novocain = 80 mg Novocain.				
	2'	11,8	28,2	
	5'	11,5	33,0	
	7'	11,1	37,8	—27%
	10'	11,5	33,0	
	13'	11,8	28,2	

Versuch IIc

1	—	11,9	28,2	
Injiziert wurden: 2 ccm 4 % Novocain + 2,5 % Ephedrin.				
	2'	11,5	33,0	
	5'	8,8	94,0	—70%
	7'	9,8	64,6	
	10'	11,1	37,8	
	13'	11,7	36,6	

Versuch IIIa — **Herr stud. W.**

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
L3	—	10,9	40,6	
Injiziert wurden: 2 ccm 1,5 % Ephedrin = 30 mg Ephedrin.				
	2‘	10,8	42,2	
	5‘	10,5	47,0	—13%
	8‘	10,7	43,8	
	10‘	10,8	42,2	

Versuch IIIb

L3	—	10,9	40,6	
Injiziert wurden: 2 ccm 4 % Novocain = 80 mg Novocain.				
	2‘	9,1	85,0	
	5‘	8,6	100,0	
	7‘	8,0	121,0	—66%
	10‘	8,7	97,0	
	14‘	9,0	88,0	

Versuch IIIc

L3	—	10,9	40,6	
Injiziert wurden: 2 ccm 4 % Novocain + 1,5 % Ephedrin = 80 mg Novocain + 30 mg Ephedrin.				
	2‘	8,9	91,0	
	5‘	8,5	103,0	
	7‘	7,3	147,0	
	10‘	6,8	167,8	
	12‘	6,5	181,0	—78%
	15‘	7,7	131,8	
	17‘	9,0	88,0	
	20‘	10,8	42,2	

Versuch IIId

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
L3	—	10,8	42,2	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain, 2,5 % Ephedrin u. 2 gtt. Suprarenin auf 2 ccm = 40 mg Novocain + 50 mg Ephedrin.				
	3‘	7,5	139,0	
	5‘	5,8	215,6	
	8‘	3,4	335,0	
	10‘	1,8	415,6	
	11‘	0	503,0	– 92%
	16‘	0	503,0	
	20‘	4,9	260,0	
	30‘	10,9	40,6	

Versuch IVa — Herr stud. Kr.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
1	—	13,5	15,5	
Injiziert wurden: 2 ccm 1,5 % Ephedrin = 30 mg E.				
	2'	13 1	16,7	
	5'	12,5	22,0	
	7'	10,3	51,8	
	8'	9 8	64,8	−77%
	10'	10,0	59,0	
	14'	12,9	18,0	

Versuch IVb

1	—	13,1	16,7	
Injiziert wurden: 2 ccm 4 % Novocain = 80 mg N.				
	2'	9,2	82,0	
	3'	8,8	94,0	
	5'	8,6	100,0	−83%
	6'	9,1	85,0	
	7'	9,8	64 6	
	8'	10 7	43,8	
	10'	12,9	18,0	

Versuch IVc

1	—	13,1	16,7	
Injiziert wurden: 2 ccm 4 % Novocain + 1,5 % E. = 80 mg N. + 30 mg E.				
	1'	11 4	34,2	
	2'	8,6	100,0	
	5'	8,1	117,4	
	6'	7,1	155,0	−89%
	7'	7 4	143 0	
	10'	7,7	131,8	
	11'	7,8	128,2	
	15'	9,6	70,2	
	20'	12,8	19,0	

Versuch Va — Herr stud. R.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
1	—	12,3	24,0	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 1 gtt. Suprarenin. = 40 mg N.				
	3'	8,0	121,0	
	5'	6,8	167	
	8'	6.4	186	
	10'	6,0	206	−88%
	15'	6,0	206	
	20'	6 9	163	
	24'	8,5	103	
	29'	8,8	94	

Versuch Vb

1	—	12,3	24	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.				
	3'	12,0	27	
	4'	10,3	51	
	6'	9,2	82	
	9'	7,2	151	−84%
	11'	8,3	110	
	14'	9,5	73	
	20'	10 9	40	

Versuch Vc

1	—	11,8	29	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.				
	2'	9,4	76	
	5'	9,1	85	
	6'	8,7	97	
	10'	6 7	172	
	12'	5 3	240	−88%
	14'	5,5	230	
	15'	6,9	163	
	21'	10,7	43	

Versuch VIa — Frl. H.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
1	—	12,4	23	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain = 40 mg N. + 1 gtt. Suprarenin.				
	3'	9,5	73	
	5'	5,8	215,6	−90 %
	7'	8,6	100	
	10'	11,0	39	
	14'	11,8	29,4	

Versuch VIb

1	—	12,4	23	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain = 40 mg N. + 5 % Ephedrin + 100 mg E.				
	2'	10,4	49,4	
	4'	9,1	85	
	7'	8,5	103	−78 %
	10'	9,4	76	
	14'	11,6	31,8	
	17'	12,0	26	

Versuch VIc

1	—	12,4	23	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain = 40 mg N. + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin + 100 mg E.				
	3'	12,1	26	
	7'	9,6	70,2	
	9'	9,2	82	
	15'	8,5	103	
	17'	5,4	235	−90 %
	19'	7,1	155	
	21'	11,2	36,6	

Versuch VIIa — Frl. A.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
3	—	8,9	91	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain = 40 mg N. + 1 gtt. Suprarenin.				
	3'	8,7	97	
	6'	5,5	181	
	10'	6,1	201	−55 %
	13'	7,4	143	
	18'	7,9	124,6	

Versuch VIIb

3	—	8,7	97	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain = 40 mg N. + 5 % Ephedrin + 100 mg E.				
	5'	6,5	181	−46 %
	8'	7,1	155	
	11'	8,5	103	

Versuch VIIc

3	—	8,7	97	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain = 40 mg N. + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin + 100 mg E.				
	3'	7,3	147	
	6'	7,1	155	
	9'	5,6	225	−57 %
	13'	6,0	206	
	17'	6,4	186	
	22'	6,5	181	
	26'	6,8	167	

Versuch VIIIa — Herr Zahnarzt P.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
3	—	9,2	82	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 1 gtt. Suprarenin. = 40 mg N.				
	2'	8,4	106,6	
	4'	8,0	206	
	6'	5,3	240	
	8'	4,8	265	
	10'	4,3	289,2	—72%
	12'	4,9	260	
	14'	6,7	172	
	17'	8,1	117,4	
	20'	9,0	88	

Versuch VIIIb

3	—	9,0	88	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.				
	3'	8 4	106,6	
	5'	8,0	121	
	10'	7,8	128,2	—31%
	12'	8,0	121	
	17'	9 4	76	

Versuch VIIIc

3	—	9,1	85	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.				
	4'	7,1	155	
	5'	6,7	172	
	7'	6,0	206	
	10'	5,5	230	
	14'	5,0	255	—67%
	17'	5,3	240	
	19'	5,8	215.6	
	24'	6,2	196	

Versuch IXa — Herr stud. Kr.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
3	—	9 3	79	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 1 gtt. Suprarenin. = 40 mg N.				
	2'	6,7	172,2	
	5'	6,5	181	
	11'	4,7	270	—71%
	14'	5,0	255	
	18'	6,0	206	

Versuch IXb

3	—	8,0	121	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.				
	3'	6,7	172,2	
	5'	6,3	191	
	6'	5,3	240	
	8'	5,1	250	—52%
	10'	6,0	206	
	12'	6,8	167,8	

Versuch IXc

3	—	8,2	113,8	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.				
	3'	5,6	225 2	
	6'	0	503	—77%
	9'	0	503	
	13'	0	503	
	16'	0	503	
	20'	3	355	
	30'	6	206	
	37'	8	121	

Versuch Xa — Herr Sch.

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
1̲1̲	—	9,9	61,8	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 1 gtt. Suprarenin. = 40 mg N.				
	2‘	9,5	73	
	5‘	8,7	97	—59%
	11‘	7,2	151	
	17‘	8,0	121	
	20‘	8,6	100	

Versuch Xb

Zahn	Zeit	Skala	Werte aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
1̲1̲	—	9,8	64,6	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.				
	2‘	9,8	64,6	
	4‘	7,4	143	—55%
	6‘	7,6	135,4	
	10‘	7 8	128,2	
	12‘	8,2	113,8	
	16‘	8,7	97	
	21‘	11,0	69	

Versuch Xc

Zahn	Zeit	Skala	Wert aus der Eichkurve	Abnahme d Schmerzempfindlichkeit in %
1̲1̲	—	9,1	85	
Injiziert wurden: 2 ccm 2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.				
	2‘	8,6	100	
	4‘	8,0	121	
	5‘	7,1	155	
	6‘	7,0	159	
	8‘	6.0	206	
	9‘	5,0	255	—67%
	12‘	5,0	255	
	16‘	5,0	255	
	18‘	5,2	245	
	19‘	5,4	235	
	21‘	5,6	225	
	23‘	6,3	191	
	27‘	6.5	181	

Vergleichende Uebersicht der ausgeführten Versuche.

Nr.	Art und Konzentration der Lösung	Zeit von ausgeführt. Injektion b. z. Beginn der Anästhesie bzw. Maximum der Herabsetzg. der Empfindlichkeit	Wirkung in relativen Einheiten	Abnahme der Schmerzempfindlichkt. i. %
I a	2 %ig. Ephedrin = 40 mg E.	10,3′	20,8	—12%
b	4 %ig. Novocain = 80 mg N.	11,0′	34	—19%
c	4 %ig. Novocain + 2 % Ephedrin = 40 mg E. + 80 mg N.	2 ′	174	—47%
II a)	2,5 % Ephedrin = 50 mg E.	11 ′	42,4	—57%
b)	4 %ig. Novocain = 80 mg N.	7 ′	10,8	—27%
c)	4 %ig. Novocain + 2,5 % Ephedrin = 80 mg N. + 50 mg E.	5 ′	65,8	—70%
III a)	1,5 % Ephedrin = 30 mg E.	5 ′	6,4	—13%
b)	4 % Novocain = 80 mg N.	7 ′	70,4	—66%
c)	4 % Novocain + 1,5 Ephedrin = 80 mg N. + 30 mg E.	12 ′	140,4	—78%
d)	2 % Novocain, 2,5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 50 mg E.	11 ′	460,8	—92%
IV a)	1,5 % Ephedrin = 30 mg E.	8 ′	49,1	—77%
b)	4 % Novocain = 80 mg N.	5 ′	83,3	—83%
c)	4 % Novocain + 1,5 Ephedrin = 80 mg N. + 30 mg E.	6 ′	100,7	—89%
V a)	2 % Novocain + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N.	10 ′	182	—88%
b)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.	9 ′	127	—84%
c)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.	12 ′	211	88%
VI a)	2 % Novocain + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N.	5 ′	192,6	—90%
b)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.	7 ′	80,0	—78%
c)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.	17 ′	212,0	—90%

Vergleichende Uebersicht der ausgeführten Versuche.

Nr.	Art und Konzentration der Lösung	Zeit von ausgeführt. Injektion b. z. Beginn der Anästhesie bzw. Maximum der Herabsetzg. der Empfindlichkeit	Wirkung in relativen Einheiten	Abnahme der Schmerzempfindlichkt. i. %
VII a)	2 % Novocain + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N.	10′	207,2	—55 %
b)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.	10′	40,2	—46 %
c)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.	14′	170	—57 %
VIII a)	2 % Novocain + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N.	10′	207,2	72 %
b)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.	10′	40,2	—31 %
c)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.	14′	170	—67 %
IX a)	2 % Novocain + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N.	11′	191	—71 %
b)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.	8′	129	—52 %
c)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N + 100 mg E.	9′	170	77 %
X a)	2 % Novocain + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N.	11′	89,2	— 59 %
b)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin = 40 mg N. + 100 mg E.	4′	78,4	—55 %
c)	2 % Novocain + 5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin = 40 mg N. + 100 mg E.	9′	170	—67 %

Bereits in Versuch III d wurde eine Lösung von 2 ccm 2prozentigem Novocain, 2,5prozentigem Ephedrin und 2 gtt Suprarenin injiziert. Hier resultierte eine völlige Anaesthesie von etwa 5 Minuten, die aber sicher auf den relativ hohen Suprareninzusatz zurückzuführen ist.

Da in den Versuchen I bis IV die angewandten Ephedrinkonzentrationen von 2 %, 2,5 % und 1,5 % Ephedrin keine genügend tiefe Anaesthesie ergaben, wurde in den Anordnungen V bis X ganz starr immer verwandt:

1. 2 % Novocain m. 1 Tropfen Suprarenin,
2. 2 % Novocain + 5 % Ephedrin,
3. 2 % Novocain + 5 % Ephedrin m. 1 Tropfen Suprarenin.

Ein Tropfen Suprarenin auf 2 ccm immer nur deshalb, um eben festzustellen, ob das Ephedrin imstande sei, praktisch die manchmal unerwünscht großen Zugaben von Suprarenin herabdrücken zu können. Bei den Versuchen V bis X wurde also bei b und c immer die 5prozentige Ephedrinlösung verwandt. Die Einzelheiten sind aus den Kurven und Tabellen ersichtlich. Um eine Gefährdung der Versuchspersonen zu vermeiden, wurde von einer noch höheren Konzentration abgesehen.

Wenn man die Resultate dieser sechs Versuche in der a-Reihe (gleichmäßige Verwendung von je 2 ccm Novocain + 1 Tropfen Suprarenin mit 0,9 % NaC Cl) addiert, so ergibt sich folgendes:

Versuche	Differenz zwischen Normalwert und Maximum der Herabsetzung der Empfindlichkeit der Pulpa
V a)	182
VI a)	192,6
VII a)	110
VIIIa)	207,2
IX a)	191
X a)	89,2
	Summa: 972 elektrische Einheiten
im Mittel demnach:	162 „ „

Bei denselben Versuchspersonen erzeugte die Injektion einer Lösung von 2 ccm 2prozentiger Novocainlösung + 5 % Ephedrin

in 0,9 % Na Cl eine Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit der Zahnpulpa, wie sie aus folgender Aufstellung ersichtlich wird:

Versuche	Differenz zwischen Normalwert und Maximum der Herabsetzung der Empfindlichkeit der Pulpa
V b)	127
VI b)	80
VII b)	58
VIII b)	40,2
IX b)	129
X b)	78,4
	Summa: 512,6 elektrische Einheiten
	im Mittel demnach: 85,43 „ „

Wurden endlich immer je 2 ccm 2 prozentiges Novocain + 5 prozentiges Ephedrin + 1 Tropfen Suprarenin in 0,9 % Na Cl injiziert, so resultiert folgendes Bild:

Versuche	Differenz zwischen Normalwert und Maximum der Herabsetzung der Empfindlichkeit der Pulpa
V c)	211
VI c)	212
VII c)	128
VIII c)	170
IX c)	389
X c)	170
	Summa: 1280 elektrische Einheiten
	im Mittel demnach: 213,4 „ „

Betrachten wir die Zeit vom Beginn der Injektion bis zum Maximum der Wirkung, so ergibt sich, daß bei den a-Versuchen V bis X im Mittel 8,2 Minuten verstrichen, bei den b-Versuchen 7,4 Minuten und bei den c-Versuchen 11,2 Minuten.

Wie sich aus den obigen Versuchen ergibt, ist ein wesentlicher Unterschied in der Intensität der Wirkung zwischen 2 prozentiger Novocainlösung mit 1 Tropfen Suprarenin und der 2 prozentigen Novocainlösung + 5 prozentiger Ephedrinlösung, also der a- und der b-Versuchsreihe nicht festzustellen. Bei der a- und b-Versuchsreihe wurde das Maximum der Wirkung frühestens nach 4 Minuten und spätestens nach 11 Minuten erreicht.

Im Mittel zeigt sich bei der a- und b-Reihe, daß die Zeit zwischen Normalwert und Maximum der Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit der Zahnpulpa eine ziemliche Konstanz aufweist, nämlich 8,2 Minuten zu 7,4 Minuten.

Erwähnt sei noch, daß die Injektion ohne Suprareninzusatz, also mit Novocain- und Ephedrinlösung allein, selbstverständlich unter Zusatz von 0,9 % Kochsalz, meist etwas schmerzhaft verlief. Auch bei dem Versuche an mir selbst konnte ich diese Beobachtung machen.

In Versuch IX c wird als dem einzigen eine völlige Anaesthesie von etwa 10 Minuten erreicht. Dieses Ergebnis als Beweis der Fähigkeit des Ephedrins anzusehen, daß es das Suprarenin absolut in der praktischen Zahnheilkunde in der gebrauchten 5 prozentigen Konzentration zu ersetzen vermöge, geht natürlich nicht an.

Aus den Versuchen I bis IV ergibt sich die interessante Tatsache, daß das Ephedrin selbst lokalanaesthetisch wirkt, worauf mich Professor Kochmann schon auf Grund seiner früheren Versuche aufmerksam machte. Die lokalanaesthetische Wirkung des Ephedrins erweist sich in vorliegenden Versuchen etwa ebenso groß wie die des Novocains. In dieser ersten Versuchsreihe wurde im Durchschnitt die doppelte Konzentration beim Novocain verwandt gegen die halbe beim Ephedrin.

Bei den Versuchen V c bis X c besteht eine Wirkungsverstärkung von im Durchschnitt 213 relativen Einheiten.

Da bei der Verwendung der beiden Substanzen Novocain und Ephedrin ohne Suprarenin die Verminderung der Schmerzempfindlichkeit 85 Einheiten beträgt, muß man annehmen, daß das Suprarenin eine Wirkungserhöhung von 213 — 85 = 128 hervorgerufen hat.

Wenn die Annahme erlaubt ist, daß das Suprarenin die gleiche Wirkungserhöhung auch bei der Kombination mit Novocain allein bedingt, so würde der Wirkungsgrad des Novocains 162 — 128 = 34 relative Einheiten betragen, der des Ephedrins mithin 51 relative Einheiten.

Die in relativen Einheiten ausgedrückte Anaesthesierungsfähigkeit des Novocains + Ephedrins zusammengerechnet, beträgt bei Versuch I bis IV 85 Einheiten, bei Versuch V bis X 87 Einheiten.

Man kann daraus folgern, daß in der Kombination Novocain-Ephedrin-Suprarenin Novocain und Ephedrin ihre lokalanaesthetischen Fähigkeiten ebensowenig verändert haben wie das Suprarenin seine die Lokalanaesthesie verstärkende Eigenschaft.

Weiterhin ergibt sich, daß das Ephedrin die Wirkung des Suprarenins nicht erhöht, also nicht die Eigenschaft der Suprareninwirkung besitzt.

Die Veränderung der Schmerzempfindlichkeit (siehe Versuch Ia und die tabellarische Zusammenfassung) kann man prozentualiter dadurch ausdrücken, daß man den Ausgangswert mit 100 bezeichnet und den Maximalwert während der in umgekehrt proportionales Verhältnis dazu setzt.

Bei Prüfung der Abnahme der Schmerzempfindlichkeit in Prozenten kommt man zu noch ungünstigeren Ergebnissen. Denn in den Versuchen V bis X sinkt in der a-Reihe (Novocain + Suprarenin) die Schmerzempfindlichkeit im Mittel um 72 %, in der b-Reihe (Novocain + Ephedrin) um 58 %.

Obwohl Ephedrin selbst verhältnismäßig stark anaesthesiert, ist doch die Wirkung in der b-Reihe bedeutend geringer bei gleicher Novocainkonzentration.

Weiter zeigt sich, daß in der c-Reihe (Novocain + Ephedrin + Suprarenin) die Schmerzempfindlichkeit im Mittel um 74 % sinkt. Wenn man aber wie bei der b-Reihe das Suprarenin nicht in Betracht zieht, so ist ein Absinken nur um 58 % festzustellen, d. h. die Wirkungsverstärkung des Suprarenins beträgt 74 — 58 = 16 %.

Die Senkung der Schmerzempfindlichkeit in der a- und c-Reihe ist ungefähr gleich, nämlich 72 % und 74 %, so daß dem Ephedrin keine wesentliche Bedeutung zukommen dürfte.

Ja, es hat sogar den Anschein, als ob die anaesthetische Kraft des Ephedrins durch das Suprarenin vermindert ist, oder umgekehrt die Wirkung des Suprarenins durch das Ephedrin fast aufgehoben erscheint.

Zur Klärung dieser Frage wurden noch an drei Personen zwei Versuchsreihen angestellt, nämlich erstens die Injektion einer 2,5 prozentigen Ephedrinlösung allein und zweitens die einer 2,5 prozentigen Ephedrinlösung mit 1 gtt Suprarenin auf 2 ccm:

Versuch XIa — Herr stud. St.

Zahn	Zeit	Skala	Wert aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
1	—	11,2	36,6	
Injiziert wurde: 2 ccm 2,5 % Ephedrin.				
	2'	11,0	39	
	4'	10,5	47	
	6'	10,2	34,2	
	8'	10,0	59	
	10'	10,0	59	— 53%
	12'	9,3	79	
	14'	9,5	73	
	16'	9,6	70,2	
	18'	10,6	45,4	

Versuch XIb — Herr stud. L.

1	2'	9,5	73	
Injiziert wurde: 2 ccm 2,5 % Ephedrin.				
	2'	9.5	73	
	4'	9 4	76	
	6'	9,4	76	
	7'	8,6	100	
	10'	8,6	100	— 53%
	12'	7,1	155	
	14'	7,3	147	
	16'	7 9	124,6	
	18'	8,0	121	
	20'	9,1	85	

Versuch XIc — Herr stud. St.

1	—	8,7	97	
Injiziert wurde: 2 ccm 2,5 % Ephedrin.				
	2'	7,9	124,6	
	4'	7,2	151	
	6'	6,3	191	
	8'	5 8	215,6	
	10'	6,7	172 2	— 56%
	12'	6,8	167,8	
	14'	7,7	131,8	
	16'	8,7	97	

Versuch XIIa — Herr stud. St.

Zahn	Zeit	Skala	Wert aus der Eichkurve	Abnahme d. Schmerzempfindlichkeit in %
1	—	10,0	59	
Injiziert wurde: 2 ccm 2,5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin.				
	2'	8,5	103	
	4'	8,4	106,6	
	6'	8,0	121	
	8'	7 6	130	— 55%
	10'	8,2	113,8	
	12'	8,9	91	
	14'	9,5	73	
	16'	10,0	59	

Versuch XIIb — Herr stud. L.

1	—	9,5	73	
Injiziert wurde: 2 ccm 2,5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin.				
	2'	7,5	139	
	4'	7,4	142	— 49%
	6'	7,4	142	
	8'	7,7	131,8	
	10'	7,7	131,8	
	12'	8,0	121	
	14'	9,4	76	

Versuch XIIc — Herr stud. St.

1	—	8,7	97	
Injiziert wurde: 2 ccm 2,5 % Ephedrin + 1 gtt Suprarenin.				
	2'	8,7	97	
	4'	7,8	128,2	
	6'	7,2	151	
	8'	7,1	155	— 37%
	10'	7,3	147	
	12'	7,6	135,4	
	14'	7,7	131,8	
	16'	8,7	97	

Aus den beigefügten Kurven und Tabellen (Versuch XI und XII) ersieht man bei Verwendung der Ephedrinlösung allein (XI a, b und c) eine bestimmte, deutliche lokalanaesthetische Wirkung, die bei allen drei Versuchspersonen eine ziemliche Konstanz aufweist, nämlich 53 %, 53 % und 56 %.

Bei der zweiten Versuchsreihe, Ephedrin + Suprarenin (Versuch XII a, b und c) bekommt man eine Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit um 55 %, 49 % und 37 %.

Es ergibt sich also tatsächlich im Durchschnitt eine Beeinträchtigung des Wirkungswertes, wenn Ephedrin und Suprarenin zusammen verwandt werden, und zwar eine Beeinträchtigung um 7 %.

Zusammenfassung.

I.

Ephedrin hat an und für sich eine lokalanaesthetische Wirkung.

II.

In Kombination mit Novocain tritt ein additiver Synergismus zutage.

III.

Das Ephedrin zeigt keine adrenalinartigen Wirkungen im Sinne einer Verstärkung der lokalanaesthetischen Fähigkeiten des Novocains.

IV.

In Verbindung mit Suprarenin ergibt sich eine Abschwächung des Wirkungswertes.

V.

Ephedrin ist nicht geeignet, den Suprareninzusatz bei der Novocainanaesthesie ganz oder teilweise zu ersetzen.

Bei Ausführung der praktischen Versuche waren mir Herr Dr. v. Lerche und Herr Dr. Stilianoff in liebenswürdiger Weise behilflich. Ich spreche ihnen an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank aus.

An der hiesigen Universitäts-Zahnklinik standen mir eine Reihe freiwilliger Versuchspersonen zur Verfügung, deren Angaben über die Schmerzempfindlichkeit als durchaus zuverlässig zu bewerten sind. Auch ihnen sei an dieser Stelle freundlichst gedankt.

Literatur-Nachweis.

1. Berger u. Ebster: Münch. med. Wschr. 1927. S. 1083.
2. Berger, Ebster u. Heuer: Münch. med. Wschr. 1927. S. 1317.
3. Braun: Handb. d. örtlichen Betäubung.
4. Chen u. Schmidt: Journ. of pharm. a. exp. therapeut. 1925. S. 66.
5. Chen u. Meek: zit. nach: Berichte über die gesamte Physiologie u. experimentelle Pharmakologie. 1927. S. 324.
6. Chen u. Schmidt: zit. nach: Berichte über die gesamte Physiologie u. experimentelle Pharmakologie. 1924. S. 239.
7. Fischer: Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. Berlin 1920. Verlag Hermann Meuser.
8. Heinroth, H.: Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1926. S. 245.
9. Hess: Münch. med. Wschr. 1926. S. 1691.
10. Kochmann, M.: Dtsch. med. Wschr. 1926. S. 1690.
11. Kochmann, M. u. Heinroth, H.: Ztschr. f. d. ges. exper. Medizin. 1926. S. 603.
12. Kreitmair: Münch. med. Wschr. 1927. S. 190.
13. Schaumann, O.: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1928. S. 208.
14. Schröder: Deutsche Zahnheilkunde in Vorträgen. Heft 2. Leipzig 1907.

Lebenslauf.

Ich, Werner Prömmel, bin am 26. April 1894 geboren zu Magdeburg als Sohn des Bankiers Hermann Prömmel und seiner Ehefrau Agnes, geb. Baumeier. Ich besuchte das humanistische König Wilhelm-Gymnasium zu Magdeburg und bestand daselbst im März 1914 die Reifeprüfung.

Am Kriege 1914 bis 1918 nahm ich aktiv teil im Westfälischen Fußartillerie-Regiment Nr. 7 und als Führer einer 21 cm Mörserbatterie.

Nach Beendigung des Krieges studierte ich Pharmazie an der Technischen Hochschule zu Braunschweig und bestand daselbst am 21. März 1923 das pharmazeutische Staatsexamen mit Note „Sehr gut".

Im Oktober 1926 begann ich das zahnärztliche Studium an der Universität Halle a. S., bestand am 12. August 1927 die zahnärztliche Vorprüfung, am 22. April 1929 die zahnärztliche Prüfung und bin seitdem Assistent am hiesigen, zahnärztlichen Institut der Universität.